Lane Medical Library

Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Fakultät der Universität München.
Vorstand: Professor Dr. A. Jodlbauer.

Ueber die Giftigkeit des Natriumhyposulfits.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Tierärztlichen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität München
vorgelegt von

Gotthilf Eppinger
appr. Tierarzt.

Heidelberg 1930.
Druck der Heidelberger Verlagsanstalt und Druckerei, Friedrich Schulze, GmbH. Heidelberg.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Fakultät der Universität München.
Vorstand: Professor Dr. A. Jodlbauer.

Ueber die Giftigkeit des Natriumhyposulfits.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Tierärztlichen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität München
vorgelegt von

Gotthilf Eppinger
appr. Tierarzt.

Heidelberg 1930.
Druck der Heidelberger Verlagsanstalt und Druckerei, Friedrich Schulze, GmbH., Heidelberg.

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München.
Referent: Professor Dr. A. Jodlbauer.

Meinem lieben Onkel
N. Schmidt
in
Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0154

Die giftige Wirkung der schwefligen Säure ist seit langer Zeit bekannt. Die erste wissenschaftliche Arbeit erschien um die Mitte des 19. Jahrhunderts von Bassianus Carminatus. Er studierte die Wirkung des gasförmigen SO_2 an Tieren, die er in Käfige verbrachte und darin Schwefel abbrannte. Diese Versuche wurden durch Eulenburg, dann durch Hirt verbessert. Einwandfreie Atmungsversuche führte Ogata aus. Er konnte zeigen, daß bei einem SO_2-Gehalt von 0,399 ‰ in der Atmungsluft starke Reizerscheinungen auftraten. 0,62 ‰ tötete Mäuse nach sechs Stunden, 0,807 ‰ bereits nach 20 Minuten.

Pfeiffer untersuchte die Wirkung der schwefligsauren Salze, nachdem dieselben längst bevor von Giovanni Polli als wertvolle Arzneimittel gegen Infektionskrankheiten, vor allem gegen Malaria, erklärt worden waren. Dieser Ansicht traten vor allem Bernatzik und Braun gegenüber, die an fiebernden Wöchnerinnen (Wien) die schwefligsauren Salze anwendeten und nicht nur ihre Wertlosigkeit gegen Infektionskrankheiten, sondern auch eine bedeutende Giftigkeit feststellten. Andererseits wurde die Unschädlichkeit für den menschlichen Organismus von zahlreichen Forschern behauptet. So hatte bereits Giovanni Polli Dosen von 15 g, Weiße und Stein bei Selbstversuchen Dosen von 30 g, Trachtenberg sogar eine solche von 40 g als unschädlich und wirkungslos gefunden (zit. bei Pfeiffer).

Diese widersprechenden Ergebnisse und der Umstand, daß Sulfite zur Konservierung von Nahrungs- und Genußmitteln (vor allem Fleisch und Obst) gebraucht wurden, veranlaßte Pfeiffer, die Wirkung der schwefligsauren Salze einer exakten Prüfung zu unterziehen. Er gebrauchte zu seinen Versuchen das reine neutrale wasserfreie schwefligsaure Natrium mit einem SO_2-Gehalt von 50,5 %.

Als weitere wichtige Arbeiten über Sulfite sind noch zu nennen: die Arbeiten von Kionka, Kionka und Ebstein, Rost u. Franz und andere. Auf die

Ergebnisse dieser Forscher wird im Folgenden näher eingegangen.

Über die Pharmakologie der Hyposulfite ($Na_2S_2O_4$), auch Hydrosulfite geheißen, liegen in der Literatur nur vereinzelt Angaben vor. Es war mir deshalb die Aufgabe gestellt, die pharmakologische Wirkung dieser Salze zu untersuchen. Dabei war naheliegend, Vergleiche zwischen der Wirkung dieser Stoffe mit der Wirkung der Sulfite anzustellen, zumal über die Wirkung der Sulfite in der Literatur einige Widersprüche sich befinden.

In einigen Versuchsreihen wurde auch Sulfat und Thiosulfat zum Vergleiche herangezogen.

Einige chemische Bemerkungen zu den Hyposulfiten.

Die Hyposulfite sind die Salze der unterschwefligen Säure: $H_2S_2O_4$ (früher auch hydroschweflige Säure genannt). Das Natriumhyposulfit kommt als Hydrat $Na_2S_2O_4 \cdot 2H_2O$ und als Anhydrit vor. Das Hydrat ist außerordentlich unbeständig, das wasserfreie Salz beständiger. Das wasserfreie Salz ist sehr leicht löslich; nach einiger Zeit aber kristallisiert Hydrat aus. Damit wird sich die Beobachtung, die wir stets machten, erklären, daß in Lösungen von $^1/_{25}$ mol ungefähr nach fünf Minuten eine milchige Trübung auftritt, die im Laufe von 24 Stunden wiederum verschwindet. In höheren Konzentrationen bleiben die Lösungen aber klar.

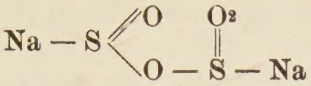
Die Reaktion in frisch bereiteten Lösungen ist durch Indikatoren nicht bestimmbar, da sowohl Lackmus, wie Bromkresolpurpur, wie Methylrot und Bromphenolblau gebleicht werden.

Bei der Bestimmung des pH-Wertes mittels Gaskette stießen wir auf Schwierigkeiten, die wir bisher nicht beheben konnten.

Das Natriumhyposulfit dissoziiert in wässeriger Lösung etwas stärker als das Natriumsulfat. Die Gefrierpunktserniedrigung beträgt bei Natriumhyposulfit in $^1/_{10}$ mol. Lösung 0,4782, bei Natriumsulfat 0,4340.

Die wichtigste Eigenschaft der Hyposulfite ist ihre starke Oxydierbarkeit, wodurch sie energische Reduktionsmittel sind. Deshalb wurden zu den folgenden Versuchen stets frische Lösungen hergestellt.

Die wahrscheinliche Konstitutionsformel (nach Binz, Bazlen und anderen) ist:



Somit liegt ein gemischtes Anhydrit der Sulfoxylsäure $H_2 S O_2$ und der schwefligen Säure $H_2 SO_3$ vor.

Das von uns verwendete Präparat stammt von M e r k (Darmstadt): „Natrium hydrosulfurosum ($Na_2 S_2 O_4$) für analytische Zwecke".

Versuche mit Paramaecien.

Als Vergleichssubstanzen wurden Natrium sulfuricum, Natrium thiosulfuricum und Natrium sulfurosum gebraucht.

Die Versuche sollten zur Feststellung der allgemeinen Protoplasmawirkung dienen. Paramaecien (P. caudatum), auf Salatblättern gezüchtet, standen in ziemlich reiner Form zur Verfügung. Die Vermengung der Kultur mit den Salzlösungen erfolgte in Uhrgläschen: 0,4 ccm Kultur + 0,1 ccm bzw. 0,2 ccm Salzlösung. Die Beobachtung geschah unter dem Mikroskop. Um Verdunstung hintanzuhalten, wurden die Schälchen mit einem zweiten Schälchen überdeckt und während der nicht beobachteten Zeit in feuchte Kammern gestellt. Die zugesetzten Salzlösungen waren stets molar, da nur aequimolare Lösungen Vergleiche gestatten. (S. Anmerkung.)

Konzentrationen, die innerhalb 10 Minuten alle Paramaecien noch töten:

Natr. sulfuric.	$^1/_3$ mol
— thiosulfuric.	$^1/_3$ mol
— sulfuros.	$^1/_3$ mol
— hyposulfuros.	$^1/_{25}$ mol

Konzentrationen, die innerhalb 30 Minuten alle Paramaecien noch töten:

Natr. sulfuric.	$^1/_5$ mol
— thiosulfuric.	$^1/_5$ mol
— sulfuros.	$^1/_5$ mol
— hyposulfuros.	$^1/_{50}$ mol

Anmerkung: Die Molekulargewichte sind folgende:

Natr. sulfuric. crystallis.	$Na_2 SO_4 \cdot 10 H_2 O$	Mol. Gew.	= 322
— thiosulfuric. „	$Na_2 S_2 O_3 \cdot 5 H_2 O$	„ „	= 248
— sulfuros. „	$Na_2 SO_3 \cdot 7 H_2 O$	„ „	= 252
— — siccum	$Na_2 SO_3 \cdot$	„ „	= 126
— hyposulf. siccum	$Na_2 S_2 O_4 \cdot$	„ „	= 174

Konzentrationen, die innerhalb 60 Minuten alle Paramaecien noch töten:

Natr. sulfuric.	$^1/_{10}$ mol
— thiosulfuric.	$^1/_{10}$ mol
— sulfuros.	$^1/_{10}$ mol
— hyposulfuros.	$^1/_{100}$ mol

Konzentrationen, die innerhalb 24 Stunden alle Paramaecien noch töten:

Natr. sulfuric.	$^1/_{15}$ mol
— thiosulfuric.	$^1/_{15}$ mol
— sulfuros.	$^1/_{15}$ mol
— hyposulfuros.	$^1/_{125}$ mol

Konzentrationen, welche die Paramaecien innerhalb 3×24 Stunden nicht mehr töten:

Natr. sulfuric.	$^1/_{30}$ mol
— thiosulfuric.	$^1/_{30}$ mol
— sulfuros.	$^1/_{30}$ mol
— hyposulfuros.	$^1/_{250}$ mol

Die Versuche zeigen, daß sich Natriumsulfat, Natriumthiosulfat und Natriumsulfit gegenüber Paramaecien gleich verhalten, während Natriumhyposulfit 8 mal giftiger wirkt.

Das gleichmäßige Verhalten der Paramaecien gegen Sulfat und Sulfit ist auffallend. Es wird sich wohl in der Weise erklären, daß Paramaecien gegen reduzierende Einflüsse wenig empfindlich sind, wie sie auch bei vollständigem Sauerstoffentzug aus den Lösungen durch Evakuieren derselben ziemlich lange am Leben bleiben.

Der Tod der Paramaecien in hohen Konzentrationen tritt rasch ein als Folge der allgemeinen Salzwirkung.

In den Konzentrationen, die erst nach 30—60 Minuten tödlich wirkten, zeigten die Paramaecien zuerst lebhafte Bewegung, dann Kreisschwimmen und allmählich Bewegungslosigkeit.

Bei einzelnen Paramaecien traten die Wirkungen etwas rascher ein als bei anderen.

Bemerkt sei noch, daß es sich bei der starken Wirkung des Hyposulfits um keine Säurewirkung handeln wird; denn aus den Paramaecien tritt nach Aufhören der Bewegung Protoplasma aus, und schließlich kommt es zu vollständigem protoplasmatischem Zerfall, während bei Säurevergiftung das Starrwerden der Paramaecien charakteristisch ist.

Vergleichende Versuche an Pflanzenzellen.

Die Versuche wurden mit Hefezellen angestellt. Als Maßstab der Beeinflussung der Hefezellen diente ihre Fähigkeit, Traubenzucker zu spalten. Die zur Anwendung gebrachten Salzlösungen waren stets molar, die Traubenzuckerlösung stets 30%ig.

5 g Bierhefe wurden mit ca. 50 ccm Wasser intensiv verrieben, gut geschüttelt und durch ein dichtes Glaswollefilter filtriert. Diese Aufschwemmung wurde alsdann mit Brunnenwasser auf 300 ccm aufgefüllt und erneut kräftig geschüttelt, so daß eine gleiche Verteilung der Hefezellen gegeben war.

Es wurde stets folgendes Gemenge hergestellt:

1. 1 Teil Hefeaufschwemmung
   1 „ 30%ige Traubenzuckerlösung
   1 „ Salzlösung.
2. 1 „ Hefeaufschwemmung
   1 „ 30%ige Traubenzuckerlösung
   1 „ Wasser.

Diese Gemische wurden gut geschüttelt, in Gärröhrchen mit 30 ccm Inhalt gefüllt und in den auf 32 ° C eingestellten Wärmeschrank verbracht. Nach bestimmten Zeitabschnitten wurden die gebildeten CO_2-Mengen abgelesen.

Die in den Tabellen angegebenen Werte sind Mittelwerte aus je 3 gleichen Proben.

Die Versuche wurden abgebrochen, wenn in den mit Wasser beschickten Röhrchen (Normalversuch) die Gärung abgelaufen war. Die hierbei gebildete CO_2-Menge wurde dann gleich 100 gesetzt und die in den mit Salzlösungen beschickten Proben gebildete CO_2-Menge prozentual errechnet.

Aus den Tabellen sei folgendes mitgeteilt:

Das Natriumsulfat hat selbst in $^1/_3$ mol. Konzentration keine schädigende Wirkung, sogar im Gegenteil eine fördernde. Die Förderung ist auch in $^1/_{800}$ mol. Lösungen noch vorhanden.

Das Natriumthiosulfat hat in $^1/_3$ mol. Konzentration eine Hemmung bis zu 90 %, in $^1/_9$ mol. Konzentration von 25 %, in $^1/_{20}$—$^1/_{60}$ mol. Konzentration nur eine anfängliche Hemmung. Bei $^1/_{75}$ mol ist es wirkungslos.

Natriumsulfit hemmt in $^1/_3$ mol. Konzentration vollständig, in $^1/_9$ mol. Konzentration betrug die Hemmung 60 %, in $^1/_{15}$ mol nur mehr 10 %. Bis $^1/_{240}$ mol war

nur eine anfängliche Hemmung, die nach vierstündiger Gärungsdauer in eine fördernde überging.

Natriumhyposulfit hemmte selbst in $^1/_{200}$ mol. Lösung noch vollständig, in $^1/_{450}$ mol. Konzentration betrug die Hemmung ca. 80 %, in $^1/_{1200}$ mol ca. 30 %. Die $^1/_{3000}$ mol. Lösung hemmte nur anfänglich und ging in eine fördernde Wirkung über. Die $^1/_{9000}$ mol. Konzentration war fast wirkungslos.

Kaliumsulfat und Natriumsulfit sind bezüglich ihrer Wirkung auf die Gärung durch Hefezellen bereits von Häggl und untersucht worden. Bei Sulfat fand er — gleich uns — in $^1/_5$ mol. Konzentration eine Förderung, bei Sulfit eine Hemmung, die aber nur vorübergehend war. Die starke Hemmung in unseren Versuchen blieb bestehen. Die Hyposulfite sind in dieser Richtung noch nicht untersucht worden.

Versuchsprotokolle über den Einfluß von Hefezellen.

Die in den Tabellen angegebenen Konzentrationen beziehen sich auf die Salzmenge im Gemisch. Die entwickelte CO_2-Menge ist in % angegeben, bezogen auf die CO_2-Menge im Normalversuch mit Wasser nach vollständig abgelaufener Gärung = 100 gesetzt:

	Konzentration.	CO_2-Menge in % nach Stunden					
Versuch A	in mol	3st.	4st.	5st.	6st.	7st.	8st.
Normalversuch . .	—			41,6	56,6	71,0	96,0
Natriumsulfat . .	$^1/_3$			59,6	76,0	91,3	100,0
— thiosulfat . .	$^1/_3$			3,0	6,3	9,3	16,0
— sulfit . . .	$^1/_3$			0	0	0	0
— hyposulfit .	$^1/_{15}$			0	0	0	0
Versuch B	in mol	3	4	5	6	7	8
Normalversuch . .	—	29,2	53,2	69,8	86,0	100,0	
Natriumsulfat . .	$^1/_3$	24,9	43,7	63,0	83,1	100,0	
— thiosulfat . .	$^1/_9$	17,0	31,3	46,0	63,7	75,7	
— sulfit . . .	$^1/_9$	Spuren	1,3	8,0	22,0	39,3	
— hyposulfit .	$^1/_{150}$	0	0	0	0	0	
Versuch C	in mol	$3^1/_2$	$4^1/_2$	$5^1/_2$	$6^1/_2$	$7^1/_2$	8
Normalversuch . .	—	21,7	51,0	76,2	86,2	96,2	100,0
Natriumsulfat . .	$^1/_{15}$	35,1	70,7	90,8	100,0		
— thiosulfat . .	$^1/_{15}$	19,3	48,7	70,9	84,2	92,5	96,0
— sulfit . . .	$^1/_{15}$	0,3	1,3	15,0	38,6	65,0	89,3
— hyposulfit .	$^1/_{200}$	0	0	0	0	0	0

	Konzentration.	CO_2-Menge in % nach Stunden						
Versuch D	in mol	2¼	3¼	4¼	5¼	6¼	7¼	8
Normalversuch . .	—	15,6	38,2	59,0	79,0	91,3	100,0	
Natriumsulfat . .	1/30	19,4	58,5	79,0	93,7	100,0	—	
— thiosulfat . .	1/90	9,6	33,3	63,5	84,1	95,7	100,0	
— sulfit . . .	1/30	3,0	18,9	45,8	65,4	86,3	96,7	
— hyposulfit .	1/450	Spuren	0,5	1,5	7,0	13,0	21,6	
Versuch E	in mol	2	3	4	5	6	7	8
Normalversuch . .	—	8,1	39,7	69,2	84,1	93,6	100,0	
Natriumsulfat . .	1/120	13,3	45,0	74,0	91,0	100,0	—	
— thiosulfat . .	1/45	9,0	32,6	61,0	79,0	92,3	100,0	
— sulfit . . .	1/90	3,4	19,6	52,9	77,3	92,2	99,0	
— hyposulfit .	1/1200	1,3	6,3	17,6	36,6	57,0	72,6	
Versuch F	in mol	2	3	4	5	6	7	8
Normalversuch . .	—	4,7	15,6	37,3	56,9	71,2	82,7	100,0
Natriumsulfat . .	1/150	10,6	23,0	46,0	68,0	83,0	100,0	—
— thiosulfat . .	1/75	4,7	14,6	33,9	53,9	73,6	88,5	100,0
— sulfit . . .	1/120	1,0	7,9	24,5	46,9	66,2	80,7	98,0
— hyposulfit .	1/2000	1,0	8.3	25,2	44,8	65,5	79,3	90,0
Versuch G	in mol	2	3	4	5	6	7	8
Normalversuch . .	—	4,7	27,1	51,2	68,1	82,0	91,1	100,0
Natriumsulfat . .	1/300	7,1	32,0	56,0	75,3	90,0	100,0	—
— thiosulfat . .	1/60	3,3	21,6	43,6	62,0	78,6	88,6	97,6
— sulfit . . .	1/180	2,9	20,0	43,9	64,3	78,7	89,3	99,5
— hyposulfit .	1/9000	4,2	26,2	49,8	69,5	82,9	92,4	100,0
Versuch H	in mol	2	3	4	5	6	6¼	7
Normalversuch . .	—	23,2	57,7	74,2	87,7	96,0	100,0	
Natriumsultat . .	1/800	25,0	61,3	82,0	95,0	100,0	—	
— sulfit . . .	1/240	9,8	42,2	70,3	92,9	100,0	—	
— hyposulfit .	1/3000	10,0	36,5	66,5	87,9	96,1	100,0	

Versuche mit roten Blutkörperchen.

Die zu diesen Versuchen verwendeten roten Blutkörperchen vom Rinde waren durch oftmaliges Waschen mit 0,9%iger NaCl-Lösung und Zentrifugieren serumfrei.

1. Verhalten der roten Blutkörperchen in 1/5 mol. Lösungen:

In Kochsalz und Natriumsulfat traten innerhalb 24 Stunden bei Zimmertemperatur keine sichtbaren Veränderungen der roten Blutkörperchen auf.

In 1/5 mol. Sulfitlösung trat nach 20 Minuten eine Farbänderung der roten Blutkörperchen auf; die Farbe

wurde tiefviolett (O_2-freies Haemoglobin). Zur Lyse kam es erst nach ca. 15 Stunden. Ausflockung von Stromasubstanzen trat innerhalb 24 Stunden nicht auf. Diese Farbänderung zeigte sich auch in $^1/_{20}$ und in $^1/_{100}$ mol. Lösung, jedoch verspätet: in 40 bzw. in 200 Minuten. In der $^1/_{20}$ mol. Natriumsulfitlösung begann nach 20 Stunden Lyse, dieselbe war aber auch nach 24 Stunden noch unvollständig. In der $^1/_{100}$ mol. Lösung war nach 24 Stunden keine Lyse eingetreten. Die $^1/_{20}$ und $^1/_{100}$ mol. Lösungen waren durch Zusatz von NaCl (einer 0,9%igen NaCl-Lösung) isosmotisch gemacht.

In $^1/_5$ mol. Natriumhyposulfitlösung kam die violette Verfärbung fast sofort. Hier erfolgte Lyse, der sich aber außerordentlich rasch Ausflockung der Stromasubstanz und des Haemaglobins anschloß, so daß die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit farblos war.

In $^1/_{50}$ mol. Lösung erfolgte die Änderung des Farbtones in 20 Minuten, die Lyse nach ca. 50 Minuten, wobei der Farbton in schokoladebraun umschlug (wohl Säurehaemoglobin). Ausflockung erfolgte nur in Spuren und erst nach ca. 24 Stunden. In $^1/_{200}$ mol. Lösung erfolgte der Farbumschlag in violett nach 25 Minuten. Nach weiteren 25 Minuten trat Haemolyse ein mit Änderung des Farbtones in braun. In $^1/_{500}$ mol. Lösung trat nur eine Spur von Farbänderung in braun ein und erst nach 15 Stunden ohne Lyse der Körperchen, das Gleiche aber abgeschwächter in $^1/_{1000}$ mol. — Die $^1/_{50}$, $^1/_{200}$, $^1/_{500}$ und $^1/_{1000}$ mol. Lösungen waren ebenfalls durch Zusatz von NaCl (einer 0,9%igen NaCl-Lösung) isosmotisch gemacht.

2. Einfluß auf lysierte, von Serum frei gewaschene rote Blutkörperchen.

2 ccm Salzlösung wurden mit 2 ccm lysierten, von Serum frei gewaschenen roten Blutkörperchen versetzt und in das auf 40° C eingestellte Wärmebad gegeben. Die angegebenen Konzentrationen der Salze beziehen sich auf das Gemenge.

In Kochsalz und Natriumsulfat traten bei $^1/_{20}$ mol. Lösungen keine Veränderungen innerhalb 24 Stunden auf.

In $^1/_{20}$ mol. Natriumsulfitlösung trat eine dunklere Verfärbung und nach 15 Stunden spurenweise Ausflockung von Haemoglobin bzw. der Stromasubstanzen ein. Bei $^1/_{60}$ mol. Lösung zeigte sich nur die dunklere Färbung, aber keine Ausflockung innerhalb 24 Stunden.

Bei $^1/_{20}$ mol. Natriumhyposulfitlösung trat sofort eine dunkle Verfärbung ein sowie nach 2 Stunden eine Ausflockung von einer Stärke, die den Kohlefaden einer Glühlampe verdeckte. Nach 6 Stunden ballten sich die Trübungen so zusammen, daß sie sich am Boden absetzten. Das Gleiche trifft auch für $^1/_{60}$ mol. Natriumhyposulfit zu, nur daß die Ausflockung etwas später eintritt. Bei $^1/_{200}$ mol. Lösung zeigte sich nur eine Spur von Ausflockung nach 6 Stunden und war nach 24 Stunden ohne Änderung. Bei $^1/_{400}$ mol. Lösung waren innerhalb 24 Stunden keine Veränderungen festzustellen.

Vergleichende Versuche mit Fischen.

Als Vergleichssubstanz diente Natriumsulfit.

Die verwendeten Fischchen (Ellritzen) wurden in je 2 Liter der mit frischem Brunnenwasser bereiteten Lösungen (18° C) eingesetzt. In den höheren Konzentrationen zeigte sich zunächst eine kurzanhaltende Erregung, der allmählich ein ruhiges Verhalten mit verstärkter Kiementätigkeit, dann Schwanken bis zur vollständigen Seitenlage am Grunde folgte. — Bei schwächeren Konzentrationen hielten sich die Fischchen fortwährend an der Oberfläche auf und schnappten nach Luft.

Natriumsulfit tötete Fischchen in $^1/_{100}$ mol. Lösung innerhalb 10 Minuten, in $^1/_{200}$ mol in 20 Minuten; $^1/_{400}$ mol. Konzentration rief hochgradige Kiementätigkeit hervor und tötete in 5 Stunden. $^1/_{1000}$ mol tötete in 2×24 Stunden nicht; wurde die Lösung aber alle $^1/_2$ Stunden gewechselt, so verendete das Fischchen auch hier. Umgekehrt tötete $^1/_{400}$ mol die Fischchen nicht, wenn durch die Lösung Luft durchgeleitet wurde.

Natriumhyposulfit tötete in $^1/_{100}$ mol. Lösung nach 2 Minuten. In $^1/_{1000}$ mol nach 4 Minuten, in $^1/_{1500}$ mol

Konzentration in mol	Natriumsulfit	Natriumhyposulfit
	vollständige Seitenlage nach Minuten	vollständige Seitenlage nach Minuten
$^1/_{100}$	10	2
$^1/_{200}$	20	2
$^1/_{500}$	300	ca. 3
$^1/_{1000}$	—	5
$^1/_{1500}$	—	25
$^1/_{2000}$	—	hochgradiges O_2-Bedürfnis nach 24 Std. ohne Erscheinung

nach 25 Minuten, $^1/_{2000}$ mol rief hochgradige Kiementätigkeit hervor. Das Fischchen schnappte ständig nach Luft, war aber nach 24 Stunden erholt.

Die Angaben der Tabelle beziehen sich nur auf den Fall, daß die Tiere in der gleichen Lösung verblieben, wobei selbst durch den Luftsauerstoff — vielleicht verstärkt durch die Bewegung der Fische — eine allmähliche Entgiftung der Lösung erfolgte. Wurde der Versuch in der Weise angestellt, daß die Fischchen in jeder $^1/_2$ Stunde in eine frisch bereitete Lösung verbracht wurden, so war die niederste tödliche Konzentration bei Natriumsulfit $^1/_{1000}$ mol, bei Hyposulfit $^1/_{2000}$ mol. Wurden die Fischchen, nachdem vollständige Seitenlage bestand, in frisches Brunnenwasser verbracht, so erholten sie sich in 20 Minuten wieder ganz.

F r a n z hat Versuche über die Wirkung des Natriumsulfits auf Kaulquappen angestellt. Er fand eine 0,5%ige Natriumsulfitlösung (= $^1/_{50}$ mol) nicht tödlich, eine 1%ige Lösung (= $^1/_{25}$ mol) tötete zwischen $1^3/_4$ und 16 Stunden.

Es wirkt somit das Natriumsulfit auf Fische viel giftiger als auf Kaulquappen.

Versuche über die Wirkung des Natriumsulfits und des Natriumhyposulfits bei Meerschweinchen.

I. Die örtlichen Wirkungen auf die Magenschleimhaut bei Einführung der Salze mit Schlundsonde.

Werden die Salze in $^1/_3$ mol. Konzentration mit Schlundsonde in den Magen eingebracht, so zeigen sich sowohl bei Sulfit, wie bei Hyposulfit schwere Reizerscheinungen. Bei Hyposulfit vielleicht noch etwas stärker als bei Sulfit. Es handelt sich hierbei im wesentlichen um Salzwirkungen. Daß diese Entzündungserscheinungen stärker sind als die Entzündungserscheinungen mit $^1/_3$ mol. NaCl-Lösung, hängt mit der wesentlich stärkeren Dissoziation obiger zweiwertiger Säuren zusammen; denn eine $^1/_{10}$ mol. NaCl-Lösung hat eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,3484, eine $^1/_{10}$ mol. Natriumsulfatlösung 0,4340, eine $^1/_{10}$ mol. Hyposulfitlösung 0,4782.

Bei Anwendung von $^1/_6$ mol. Lösungen waren Reizerscheinungen bei Sulfit kaum mehr zu beobachten, dagegen noch stark bei Natriumhyposulfit. Auch in $^1/_9$ mol.

Lösungen waren sie bei Hyposulfit noch stark ausgeprägt. Erst bei $^1/_{12}$ mol blieben auch hier die Reizerscheinungen auf der Magenschleimhaut aus.

II. Die tödlichen Dosen bei peroraler Darreichung.

Pfeifer, Kionka, Lebbin und Rost u. Franz haben Versuche über die Wirkung des Natriumsulfits beim Kaninchen angestellt. Pfeiffer fand bei 0,8 g (= 0,4 g SO_2 gemäß s. Analyse von Natrium sulfuros. siccum) pro 1 kg K.Gew. keine Erscheinungen. Bei Wiederholung nach 24 Stunden mit 1,57 g (= 0,79 g SO_2) pro 1 kg K.Gew. verendete dasselbe Tier nach ca. 50 Minuten. $^1/_2$ Stunde nach Eingabe trat leichter Speichelfluß, Bauchlage und Dyspnoë ein. Bei der Sektion fand er die Magenschleimhaut gerötet und mit kleinen Blutungen durchsetzt. Der Inhalt reagierte sauer. Kionka verabreichte in etwa 10%iger Lösung 2,2 g wasserfreies Sulfit (= 0,94 g SO_2 gemäß seiner Analyse) pro 1 kg K.Gew. Nach 4 Stunden verendete das Tier. Die Sektion ergab: flüssigen Darminhalt und Gas, kleinere und größere Blutungen in den Lungen und in der Magenschleimhaut mit starker Rötung des Fundusteiles. Ebenso war die Duodenal- und Dünndarmschleimhaut gerötet und zeigte kleine Blutungen. Die Nierenoberfläche war schmutzig und fleckig. Lebbin (zit. bei Kionka) hat in einem Versuch innerhalb 40 Tagen 12 mal je 6,9 g Natriumsulfit pro 1 kg K.Gew. ohne schädigende Wirkung verabfolgt. Bei Rost u. Franz lag die tödliche Menge pro 1 kg K.Gew. zwischen 2,8 g (= 0,6 g SO_2) und 2,9 g (= 0,7 g SO_2) Natrium sulfuros. kryst. in 10%iger Lösung. Diese Menge wurde auch noch in 3,5%iger Lösung wirksam befunden. Der Tod trat nach etwa 40 Minuten ein. Die Vergiftungserscheinungen waren durch zentrale Lähmung gekennzeichnet.

Angaben über das Natriumhyposulfit finden sich bei Lewin in „Gifte und Vergiftungen". Bei Tieren „soll" 1,0 g und mehr pro 1kg K.Gew. ungiftig sein. Bei Menschen erzeuge es Reizwirkungen im Magen und Darm, Erbrechen und profuse Durchfälle.

Über die Konzentrationen, die zu obigen Erscheinungen führen, fehlen Angaben, scheinen aber nach dem in Abschnitt I Gesagten maßgebend zu sein.

Eigene Versuche:

Natriumsulfit.

Versuche mit Natriumsulfit waren notwendig, da die oben genannten letalen Dosen an Kaninchen festgestellt wurden und somit zum Vergleich mit Natriumhyposulfit, das an Meerschweinchen erprobt wurde, nicht ohne weiteres zu verwerten sind.

Zu sämtlichen Versuchen wurden Tiere verwendet, die vorher 2 mal 24 Stunden gehungert hatten, um gleiche Füllungsverhältnisse des Magendarmkanals zu haben und um etwaige Einflüsse des Futterbreies auf die Salzlösungen auszuschalten. Außerdem ist die Feststellung des Körpergewichtes genauer.

Die Verabfolgung der ca. 25° C warmen Salzlösungen geschah unmittelbar nach der Bereitung mittels Gummisonde. Die angegebenen Dosen beziehen sich auf das wasserfreie Natriumsulfit pro 1 kg K.Gew. und ferner umgerechnet auf SO_2.

Die letale Dosis lag zwischen 2,2 g (= 0,97 g SO_2) und 2,4 g (= 1,06 g SO_2). Der Tod trat nach 50—60 Minuten ein. Nur ein Tier (Nr. 5) starb trotz der höheren Dosis und Konzentration erst nach 3 Stunden. Größere Dosen beschleunigten den Eintritt des Todes kaum. Bei Meerschweinchen liegt somit die niederste tödliche Dosis etwas höher als bei Kaninchen.

Die ersten sinnfälligen Vergiftungserscheinungen stellten sich zwischen 25 und 30 Minuten ein. Sie begannen mit Unruhe (Putzen der Nase, Bebeißen des Bauches). Die Tiere legten sich flach auf den Käfig, streckten den Kopf und suchten dadurch dem Luftweg einen geraden Verlauf zu geben. Allmählich entwickelte sich eine allgemeine Körperschwäche. Schließlich waren die Extremitäten wie gelähmt; es folgten klonische Krämpfe wohl nur als Erscheinung der eintretenden Erstickung mit öfterem Umfallen und Aufstehen. Die Reflexe erloschen und bald darauf auch die Atmungs- und Herztätigkeit.

Die Sektion ergab übereinstimmend: starke Füllung der Darm-, Lungen- und Herzgefäße, Lungen gefleckt, Leber und Nieren stark blutreich. Blutungen an der Niere waren nie zu sehen. Die Magen- und Dünndarmschleimhaut war hochgradig gerötet, im Fundus- und Pylorusteil wurden mehr oder weniger zahlreiche kleine Blutungen festgestellt.

Letztere Erscheinungen sind wohl hauptsächlich als Salzwirkung zu deuten, da, um zu tödlichen Wirkungen zu gelangen, die Salzkonzentration $^1/_3$ mol sogar $^1/_2$ mol verwendet werden mußte.

Bei den nicht tödlich wirkenden Dosen zeigten die Tiere nur ein gewisses apathisches Verhalten und nahmen bereits nach 5 Stunden gierig Futter auf.

Meerschw. Nr.	Natriumsulfit (wasserfrei) pro 1 kg K. Gew. in g (auf SO_2 berechnet)	Konzentration der verwendeten Lösung in mol	Eintritt des Todes nach Minut.
1	1,5 (0,66)	$^1/_3$	überlebt
2	2,0 (0,89)	$^1/_3$	überlebt
3	2,2 (0,97)	$^1/_3$	überlebt
4	2,4 (1,06)	$^1/_3$	56
5	2,6 (1,15)	$^1/_2$	ca. 180
6	3,2 (1,41)	$^1/_2$	53

Natriumhyposulfit.

Die Versuche wurden in gleicher Weise ebenfalls an Hungertieren durchgeführt.

Die letale Dosis liegt hier bei 1,0 g pro 1 kg K.Gew. Der Tod trat zwischen 30 und 40 Minuten ein. Höhere Dosen konnten auch hier den Eintritt des Todes nicht beschleunigen. Die ersten Vergiftungserscheinungen begannen mit 20 und 30 Minuten; sie waren wie bei Sulfit, nur stärker und die Dauer bis zum Eintritt des Todes kürzer.

Der Sektionsbefund stimmt überein mit dem Befund bei den mit Sulfit vergifteten Tieren.

Nach Dosen, die nicht töteten, verhielten sich die Tiere ganz ähnlich wie bei der Sulfitvergiftung.

Meerschw. Nr.	Natr. hyposulfit (wasserfrei) pro 1 kg K. Gew. in g	Konzentration der verwendeten Lösung in mol	Eintritt des Todes nach Minut.
7	0,9	$^1/_3$	überlebt
8	1,0	$^1/_3$	überlebt
9	1,0	$^1/_3$	36
10	1,15	$^1/_3$	38
11	1,25	$^1/_3$	40
12	1,25	$^1/_2$	30
13	1,5	$^1/_3$	42
14	2,0	$^1/_2$	36

III. Die tödlichen Dosen bei subcutaner Injektion.

Die letale Dosis bei subcutaner Verabreichung von Natriumsulfit lag nach Pfeiffer bei Kaninchen und Meerschweinchen bei 0,6 g (= 0,3 g SO_2), bei Hunden und Katzen zwischen 1,3 g (= 0,65 g SO_2) und 1,6 g (= 0,8 g SO_2) pro 1 kg K.Gew., nach Kionka in einem Versuch beim Kaninchen bei 0,68 g (= 0,29 g SO_2) pro 1 kg K.Gew.

Eigene Versuche.

Natriumsulfit.

Die Versuche dienten zur Stellungnahme zu den Pfeifferschen Versuchen.

In unseren Versuchen lag die letale Dosis für Meerschweinchen ziemlich höher, nämlich bei 1,5 g pro 1 kg K.Gew. = 0,66 g SO_2 gemäß der Analyse unseres wasserfreien Sulfits. Einzelne Tiere überstanden sogar diese Dosis. Bei den meisten Tieren trat bei einer Dosis über 1,5 g der Tod nach 25 Minuten ein. Die ersten Vergiftungserscheinungen stellten sich nach ca. 10 Minuten ein (Unruhe der Tiere: Hin- und Hertreten, Beißen an den Injektionsstellen), dann legten sich die Tiere flach auf den Käfig mit vorgestrecktem Kopf, es kam zu Dyspnoë, Krämpfen und schließlich zum Atemtod.

Bei den Dosen, die nahe an den tödlichen lagen, waren die Meerschweinchen einige Zeit apathisch, erholten sich aber nach einigen Stunden. Die Injektionsstellen waren ödematös, nach einiger Zeit kam es zu einer oberflächlichen Nekrose, die im Laufe von 8 Tagen abheilte.

Meerschw. Nr.	Natriumsulfit (wasserfrei) pro 1 kg K. Gew. in g (auf SO_2 berechnet	Konzentration der subcut. injic. Lösung in mol	Eintritt des Todes nach Minut.
15	0,35 (0,15)	1/3	überlebt
16	0,65 (0,29)	1/3	überlebt
17	0,85 (0,38)	1/3	überlebt
18	1,0 (0,44)	1/3	apath., überlebt
19	1,0 (0,44)	1/3	apath., überlebt
20	1,5 (0,66)	1/3	25
21	1,5 (0,66)	1/3	apath., überlebt
22	1,75 (0,77)	1/2	25
23	2,0 (0,88)	1/2	23

Natriumhyposulfit.

Die ca. 30° C warmen Lösungen wurden an mehreren Körperstellen subcutan injiziert.

Die letalen Dosen lagen über 1,0 g pro 1 kg K.Gew. und führten nach 20—25 Minuten zum Tode.

Die Vergiftungserscheinungen traten nach ca. 10 Minuten auf und unterschieden sich von denen in den vorhergehenden Versuchen mit Natriumsulfit nur durch ihre erheblichere Intensität.

Die Sektion ergab stets: sulzig-blutige Beschaffenheit der Injektionsstellen mit kleinen Blutungen. Dabei zeigte das Blut an diesen Stellen eine leichte violette Verfärbung. Die Lungen, Leber und Nieren waren stets sehr blutreich.

Bei den nicht tödlichen Dosen waren die Tiere lange Zeit apathisch und fraßen selbst nach 2 Tagen nicht gut. Die Injektionsstellen blieben längere Zeit entzündet und die Haut stieß sich nach einiger Zeit nach demarkierender Eiterung ab.

Meerschw. Nr.	Natr. hyposulfit (wasserfrei) pro 1 kg K. Gew. in g	Konzentration der subcut. injic. Lösung in mol	Eintritt des Todes nach Minut.
24	0,05	1/10	überlebt
25	0,5	1/3	überlebt
26	1,0	1/3	überlebt
27	1,2	1/3	23
28	1,5	1/3	25
29	2,0	1/2	21

Versuche über die Wirkung kleiner Dosen von Natriumsulfit und Natriumhyposulfit bei täglicher peroraler Verabreichung an Kaninchen.

Versuche über die Wirkung des Natriumsulfits in kleinen Dosen bei lang fortgesetzter, täglicher peroraler Verabfolgung sind zahlreich angestellt worden, um die Frage zu klären, ob Nahrungs- und Genußmittel, die mit Sulfiten zum Zwecke der Konservierung versetzt wurden, bei täglichem Genuß schädlich sind.

Lehmann und Treutlein fütterten 7 Monate lang, ohne Schaden festzustellen, Katzen und Hunde täglich mit 0,294 g bzw. 0,166 g Natriumsulfit pro 1 kg K.Gew. Kionka

und Ebstein verfütterten ca. 70 Tage lang an junge Hunde 0,125 g und 0,15 g Natriumsulfit, wobei die Hunde, wenigstens nach Gewichtszunahme beurteilt, keinen Schaden litten. Bei der Sektion zeigten sich allerdings Blutungen im Magen, mikroskopisch kleine Blutungen in der Leber, im Herz, in den Nieren und Lungen. Wildenrath gab ein Jahr lang Hunden eine tägliche Menge von 0,0124 g ohne Erscheinungen sowohl intra vitam als auch bei der Sektion. Rost u. Franz verabreichten Kaninchen mittels Sonde 110 Tage lang 1,0 g Natrium sulfuros. crist. Das Gewicht der Tiere nahm um 22 % ab. Bei 1,75 g pro 1 kg K.Gew. verendeten die Tiere nach der 20., bei 1,25 g nach der 25. Eingabe. Bei der Sektion fanden sie konstant Blutungen verschiedener Entstehungszeit in der Magenschleimhaut und in den Lungen, vereinzelt sahen sie auch Darm- und Muskelblutungen. Durchfälle zeigten sich intra vitam nicht.

Eigene Versuche.

Natriumsulfit.

Die tägliche Verabfolgung der 5%igen, stets frisch bereiteten Natriumsulfitlösung wurde 200 Tage lang vorgenommen. Zur Verabreichung diente eine graduierte Pipette. Die nötige Menge der Lösung wurde tropfenweise eingegeben. Die Tiere hatten sich bald an diese Art der Verabreichung gewöhnt und schluckten gut ab. Das Futter bestand in Heu, Gras, Rüben und täglicher Beifütterung von Hafer. Die Lösungen wurden vormittags ohne Rücksicht auf den Füllungszustand des Magendarmkanals verabreicht.

Es erhielten die Kaninchen Nr. 1 bis Nr. 4 täglich 0,3 g, die Kaninchen Nr. 5 bis Nr. 8 täglich 0,15 g wasserfreies Natriumsulfit pro 1 kg K.Gew. Intra vitam traten keine Vergiftungserscheinungen auf. Besonders wurde auf Durchfälle und Abortus geachtet. 3 Tiere (Nr. 2, Nr. 5 und Nr. 6) brachten ausgewachsene Junge zur Welt. Während des Versuchs erkrankten sämtliche Kaninchen an einem infektiösen Katarrh, dem die Tiere Nr. 2 und Nr. 8 erlagen. Bei der Sektion wurde eine hochgradige polybakterielle eitrig-katarrhalische Bronchopneumonie festgestellt.

Zur Kontrolle der Gewichtsverhältnisse wurden die Tiere in Zeitabständen von 14 Tagen gewogen. Die

Kaninchen Nr. 1 bis Nr. 4 hatten nach 200 Tagen durchschnittlich um 18 %, die Tiere Nr. 5 bis Nr. 8 durchschnittlich um 20 % zugenommen.

0,3 g wasserfreies Natr.-sulfit pro die in 5%iger Lösung (pro 1 kg K.Gew.)

Kaninch. Nr.	Körpergewicht		Natriumsulfit (wasserfrei)		Dauer der Verabreich. in Tagen
	Anfangsgewicht	Endgewicht	in g	in ccm (Lösg.)	
1	2650	3110	0,79	15,9	200
2	2280	—	0,68	13,7	78†
3	2150	2500	0,64	12,9	200
4	2130	2610	0,64	12,8	200

0,15 g Natr.-sulfit pro die in 5%iger Lösung (pro 1 kg K.Gew.)

Kaninch. Nr.	Körpergewicht		Natriumsulfit (wasserfrei)		Dauer der Verabreich. in Tagen
	Anfangsgewicht	Endgewicht	in g	in ccm (Lösg.)	
5	2460	3050	0,37	7,4	200
6	2750	3100	0,41	8,2	200
7	2130	2700	0,32	6,4	200
8	2050	—	0,30	6,1	88†

Versuche mit Natriumhyposulfit.

Die Versuche mit länger fortgesetzter Darreichung kleiner Mengen von Natriumhyposulfit mittelst Sonde scheiterten dadurch, daß die sämtlichen Tiere vom infektiösen Nasenkatarrh befallen wurden und nach einer Fütterung von ca. 30 Tagen an diesem Katarrh zugrunde gingen. Es machte aber den Eindruck, daß die Hyposulfitvergiftung doch sehr wesentlich an dem Exitus der Tiere beteiligt war, da von den Kontrolltieren zwar auch einige eingingen, jedoch der größte Teil bei täglichem Aufenthalt im Freien sich erholte.

Aus den Versuchsprotokollen möchte ich hervorheben, daß die Tiere bei 0,2 g sowie 0,1 g Natriumhyposulfit pro 1 kg K.Gew. in 5%iger Lösung pro die sehr stark an Körpergewicht abnahmen und ungefähr nach dem 30. Fütterungstag verendeten.

Somit ist auch hier Natriumhyposulfit in kleinen Dosen bei länger fortgesetzter Verabreichung weit gefährlicher als Natriumsulfit.

Die Sektion der Tiere ergab außer dem typischen Befund des infektiösen Nasenkatarrhs nichts Besonderes.

Zusammenfassung.

Auf Einzellige wirkt Hyposulfit um ein Vielfaches giftiger als Sulfit.

Für Paramaecien ist die Konzentration, bei welcher die Paramaecien innerhalb 2 mal 24 Stunden noch am Leben blieben für Sulfit $^1/_{30}$ mol, für Hyposulfit $^1/_{250}$ mol.

Für Hefezellen ist die Konzentration, die die Fähigkeit der Zuckerspaltung nicht mehr bzw. nur noch anfänglich hemmt: für Sulfit $^1/_{90}$ mol, für Hyposulfit $^1/_{3000}$ mol.

Auf rote Blutkörperchen wirkt Sulfit und Hyposulfit bei Zimmertemperatur lysierend und zwar Sulfit bis zu einer Konzentration von $^1/_{25}$ mol, Hyposulfit $^1/_{200}$ mol. (Die Lösungen waren durch NaCl-Zusatz einer 0,9%igen NaCl-Lösung isosmotisch gemacht.)

Eine Ausflockung lysierter von Serum frei gewaschener roter Blutkörperchen bei Zimmertemperatur tritt nur bei Hyposulfit, und zwar bis zu einer Konzentration von $^1/_{50}$ mol ein.

Das Verhältnis der giftigen Dosen von Sulfit: Hyposulfit bei Paramaecien und roten Blutkörperchen ist übereinstimmend 1:8, bei Hefezellen sogar 1:33. Es war dies überraschend, da nur die Giftigkeit 1:3 erwartet wurde; denn nach der Annahme der Chemiker vollzieht sich die Oxydation des Hyposulfits nach folgender Formel:

$$Na_2S_2O_4 + O = Na_2S_2O_5$$
$$Na_2S_2O_5 + 2O + H_2O = 2NaHSO_4$$

Es wären also für die Oxydationen von 1 mol Hyposulfit 3 Atome Sauerstoff nötig, für die Oxydation von 1 mol Sulfit 1 Atom Sauerstoff.

Die viel stärkere biologische Wirkung des Hyposulfits hängt vielleicht mit der Bildung des sauren Salzes zusammen, und es addiert sich zur Reduktionswirkung noch die Säurewirkung.

Bei höher organisierten Tieren liegen die Verhältniszahlen der Giftwirkung näher beieinander.

Starke Hyperaemie und Entzündung der Magenschleimhaut erfolgt bei Sulfit bis zu einer Konzentration von $^1/_6$ mol, bei Hyposulfit bis $^1/_{12}$ mol.

Für Fische ist die niederste letale Dosis bei Sulfit $^1/_{400}$ mol, bei Hyposulfit $^1/_{1500}$ mol. Die Verhältniszahl ist hier 1:4. Auffallend ist hier die rasche Erholung selbst schwer geschädigter Fische bei Überbringen in giftfreies Wasser. Es wird sich hier bei den starken Verdünnungen um eine einfache Wirkung von Sauerstoffmangel handeln.

Bei Meerschweinchen liegt bei peroraler Verabfolgung die niederste letale Dosis für Sulfit (wasserfrei) bei 2,2 g bis 2,4 g, für Hyposulfit bei 1,0 g. Die niederste letale Dosis bei subcutaner Verabreichung liegt für Sulfit bei 1,5 g, für Hyposulfit bei 1,0 g pro 1 kg K.Gew.

In beiden Fällen ergibt die Sektion (abgesehen von den Entzündungserscheinungen am Applikationsorte bei Verwendung von Konzentrationen höher als $^1/_6$ mol bei Sulfit bzw. $^1/_{12}$ mol bei Hyposulfit) keinen positiven Befund.

Lange dauernde Darreichung (200 Tage) kleiner Sulfitmengen von 0,15—0,3 g pro 1 kg K.Gew. bringt bei Kaninchen keinen sichtbaren Schaden; bei Hyposulfit in Mengen von 0,1—0,2 g pro 1 kg K.Gew. ist die Schädigung größer. Es sind aber hier noch weitere Versuchsreihen zur Klärung dieser Frage nötig.

Am Schlusse meiner Arbeit möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Albert Jodlbauer, meinen aufrichtigsten und herzlichsten Dank aussprechen für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit und deren tatkräftige Förderung; desgleichen danke ich Herrn Privatdozent Dr. Karl Hilz für sein stets bereitwilliges Entgegenkommen bei der Ausführung der zahlreichen Versuche. Auch dem Herrn Assistenten Dr. Georg Sondermayer schulde ich Dank.

Literatur.

Ogàta: Archiv für Hygiene. 1884, S. 223.

Pfeiffer, L.: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1890, Bd. 27, S. 261.

Kionka, H.: Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 1896, Bd. 22, S. 351.

Kionka, H. u. Ebstein, L.: Ibidem. 1902, Bd. 41, S. 123.

Franz: Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt 1904 Bd. 21, S. 285.

Rost und Franz: Ibidem, S. 312.

R. Wildenrath: Dissertation, Bonn 1905.

C. Jacobj und W. Walbaum: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1906, Bd. 54, S, 421.

E. Hägglund: Biochemische Zeitschrift 1920, Bd. 102 und 103, S. 299.

L. Lewin: Gifte und Vergiftungen.

Abegg: Handbuch der anorganischen Chemie.

Mein Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 4. Juni 1901 zu Jaffa (Palästina) als Sohn des württembergischen Lehrers David Eppinger und dessen Ehefrau Marie geb. Schäfenacker. Nach Besuch der deutschen Schule zu Jaffa und der höheren deutschen Schule zu Jerusalem wurde mein Bildungsgang zunächst durch eine zweijährige Internierung in englischen Lagern in Ägypten von 1918—1920 unterbrochen. Anschließend daran kam ich im Jahre 1920 nach Deutschland und studierte an der landwirtschaftlichen Hochschule zu Hohenheim bei Stuttgart, wo ich im März 1923 das landwirtschaftliche Diplomexamen ablegte. Während dieser Zeit schon entstand in mir der Wunsch, mich dem veterinärmedizinischen Studium zuzuwenden, zu welchem Zwecke ich die erforderliche Reifeprüfung im März 1925 am Reformrealgymnasium in Stuttgart nachholte. Im Sommersemester 1925 immatrikulierte ich mich an der Universität München als Studierender der Tierheilkunde und erlangte hier am 4. Januar 1930 die Approbation als Tierarzt.